

2022年3月29日

報道関係各位

アレクシオンファーマ合同会社
アストラゼネカ株式会社

直接作用型第 Xa 因子阻害剤中和剤 「オンデキサ®静注用 200mg」の製造販売承認を取得

—直接作用型第 Xa 因子阻害剤投与中の患者さんに発現した生命を脅かす出血
又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和剤として—

アレクシオンファーマ合同会社（本社：東京都港区、社長：笠茂 公弘、以下「アレクシオンファーマ」）は、「直接作用型第 Xa 因子阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和」を効能又は効果として、3月28日付で「オンデキサ®静注用 200mg」（一般名：アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）、以下：オンデキサ）の製造販売承認を厚生労働省より取得したことをお知らせいたします。本剤は、アストラゼネカ株式会社（本社：大阪市北区、代表取締役社長：ステファン・ヴォックスストラム、以下「アストラゼネカ」）が販売及び MR による情報提供活動を行います。

本件に関するグローバルの発表は、こちらをご覧ください。

<https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2022/ondexxya-approved-in-japan-for-fxai-reversal.html>

現在、日本では、3 剤の直接作用型第 Xa 因子阻害剤が承認されており、非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制、静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制、下肢整形外科手術（膝関節全置換術、股関節全置換術、股関節骨折手術）施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制*のために広く使用されています。これらの薬剤は、血栓が形成されないよう血液の凝固を防ぐ一方で、生命を脅かす重大な出血のリスクを高める可能性があります^{1,2}が、直接作用型第 Xa 因子阻害剤を服用して大出血を起こした患者さんに対する中和剤はこれまでありませんでした。オンデキサはこうした患者さんに対して新しい作用機序をもつ日本国内で唯一の中和剤として承認されました。オンデキサの承認は、国際共同第 IIIb/IV 相 14-505 (ANNEXA-4) 試験^{3,4}で得られたデータに基づいています。この試験では、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の投与を受けており、急性の大出血を起こした患者さんを対象にオンデキサの有効性（第 Xa 因子阻害剤の抗第 Xa 因子活性の中和効果、及び止血効果）と安全性が評価されました。

国立病院機構九州医療センター脳血管・神経内科臨床研究推進部長の矢坂正弘医師は次のように述べています。「直接作用型第 Xa 因子阻害剤は非弁膜症性心房細動に伴う脳梗塞や静脈血栓塞栓症の予防に欠かせない薬剤ですが、一方で止血困難な出血のリスクを有しており、出血性合併症が生命に関わることもあります。オンデキサはアピキサバン、リバーロキサバン、エドキサバンの抗凝固作用を迅速に中和することで止血効果を示し、生命を脅かす出血を治療するための新たな手段となるでしょう」。

なお、アレクシオンファーマは製造、アストラゼネカは国内におけるオンデキサの保管・流通管理（供給・分配・在庫管理）および販売を担当します。また、同製剤に関する情報提供、

ならびにファーマコビジランス（GVP）に関わる安全性情報の収集は、アストラゼネカの医薬情報担当者（MR）が担当します。

オンデキサは、第 Xa 阻害剤であるアピキサバン又はリバーロキサバン投与中の患者に対して、2018 年 5 月に米国食品医薬品局より迅速承認制度により承認を受け、2019 年 4 月に欧州委員会から条件付き承認を取得しました。日本では、2019 年 11 月 19 日付で希少疾病用医薬品に指定されています。

アレクシオンファーマとアストラゼネカは、本剤が必要となる患者さんに一日も早くお届けできるよう、協力しながら取り組んでまいります。

以上

<参考資料>

製品名	「オンデキサ®静注用 200mg」（英語表記：ONDEXXYA®）
一般名	アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）
効能又は効果*	直接作用型第 Xa 因子阻害剤（アピキサバン、リバーロキサバン又はエドキサバントシル酸塩水和物）投与中の患者における、生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時の抗凝固作用の中和
用法及び用量*	通常、成人には、直接作用型第 Xa 因子阻害剤の種類、最終投与時の 1 回投与量、最終投与からの経過時間に応じて、アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え）として、以下の A 法又は B 法の用法及び用量で静脈内投与する。 A 法：400mg を 30mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 480mg を 4mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。 B 法：800mg を 30mg/分の速度で静脈内投与し、続いて 960mg を 8mg/分の速度で 2 時間静脈内投与する。
承認取得日	2022 年 3 月 28 日
製造販売	アレクシオンファーマ合同会社
販売	アストラゼネカ株式会社

*効能又は効果に関連する注意並びに用法及び用量に関連する注意は、本剤の添付文書をご覧ください。

オンデキサ®（一般名：アンデキサネット アルファ（遺伝子組換え））について

オンデキサは、血液凝固に関与するヒト血液凝固第 Xa 因子の遺伝子組換え改変デオイタンパク質であり、第 Xa 因子阻害剤に結合し、その抗凝固作用を速やかに中和するようデザインされています。オンデキサは、直接作用型第 Xa 因子阻害剤関連出血患者に投与されると、第 Xa 因子阻害剤の抗凝固作用を中和します。

アレクシオンファーマ合同会社について

アレクシオンファーマ合同会社は、2021年のアストラゼネカとアレクシオン・ファーマシューティカルズとの統合により生まれた、アストラゼネカグループの希少疾患部門アレクシオン・アストラゼネカ・レアディージェズ（本部：米国マサチューセッツ州ボストン）の日本法人です。アレクシオンは、約30年にわたり希少疾患のリーダーとして、患者さんの生活を一変させるような治療薬を発見、開発、販売することで、希少疾患ならびに深刻な症状の患者さんにご家族への貢献に注力しています。アレクシオンは、補体カスケードの新規分子と標

的を対象に研究を行っており、血液、腎臓、神経、代謝性疾患、心臓、眼科、および急性期の治療薬を開発し、世界50か国以上で患者さんに提供しています。

本プレスリリースおよびアレクシオンファーマ合同会社に関する詳細については、www.alexionpharma.jpをご覧ください。

アストラゼネカについて

アストラゼネカは、サイエンス志向のグローバルなバイオ・医薬品企業であり、主にオンコロジー、希少疾患、循環器・腎・代謝、および呼吸器・免疫の3つの重点領域において、医療用医薬品の創薬、開発、製造およびマーケティング・営業活動に従事しています。英国ケンブリッジを本拠地として、当社は、100カ国以上で事業を展開しており、その革新的な医薬品は世界中で多くの患者さんに使用されています。詳細については<http://www.astrazeneca.com> または、ツイッター [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca)（英語のみ）をフォローしてご覧ください。

日本においては、主にオンコロジー、循環器・腎・代謝、呼吸器・免疫を重点領域として患者さんの健康と医療の発展への更なる貢献を果たすべく活動しています。当社については<https://www.astrazeneca.co.jp>をご覧ください。

References

1. Held C, Hylek EM, Alexander JH, et al. Clinical outcomes and management associated with major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with apixaban or warfarin: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J* 2015;36:1264-1272.
2. Piccini JP et al. Management of major bleeding events in patients treated with rivaroxaban vs. warfarin: results from the ROCKET AF trial. *Eur Heart J* 2014;35:1873-1880.
3. 社内資料：14-505試験（2022年3月承認）承認時評価資料
4. Connolly SJ, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 2019;380:1326-1335.

本プレスリリースには、医療用医薬品や開発品の情報を含むものがありますが、これらは医療用医薬品や開発品のプロモーション、広告を目的とするものではありません。

お問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社
コーポレートアフェアーズ統括部 糸岡
JPN.Ex.Comm@astrazeneca.com
Tel: 070-8710-2941

アレクシオンファーマ合同会社
広報代理 ボックスグローバル・ジャパン株式会社 久原
kei.kuhara@voxglobalasia.com
Tel: 03-6204-4358